

СТАН ВАЗОРЕГУЛЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ НА ПСОРИАТИЧНИЙ АРТРИТ

©С. І. Сміян, А. В. Білуха, Л. В. Балабан

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗЮМЕ. Псоріатичний артрит (ПсА) – хронічне запальне захворювання суглобів, що розвивається в хворих із псоріазом. Відомо, що смертність серед них в 1,28 раза перевищує популяційний рівень і в більшості випадків зумовлена серцево-судинною (СС) патологією. Наявність тривалого системного запального процесу є вагомим предиктором розвитку СС захворювань унаслідок розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД). Особливості розвитку ЕД на сьогодні досить добре вивчені у пацієнтів з ревматоїдним артритом, анкілозивним спондилоартритом, у той же час, дана проблема мало обговорюється і досліджується в ряді пацієнтів з ПсА.

Мета – вивчити поширеність дисфункції ендотелію та встановити її взаємозв'язки з активністю запального процесу та ступенем шкірного ураження у хворих на ПсА.

Матеріал і методи. Обстежено 97 пацієнтів з діагнозом ПсА та 30 клінічно здорових пацієнтів, з яких була сформована група контролю. Всім пацієнтам були проведені діагностичні методи, що характеризують перебіг захворювання, оцінку ендотеліозалежної вазодилатації (ЕЗВД) у відповідь на реактивну гіперемію. Клінічну активність недуги визначали за допомогою індексу DAPSA, тяжкість та розповсюдженість псоріазу – PASI.

Результати. Результати дослідження функції ендотелію засвідчили, що ремоделювання судини відбувалося за рахунок ЕЗВД у відповідь на реактивну гіперемію та продемонстрували достовірну різницю за більшістю досліджуваних показників між групою контролю та обстежуваними пацієнтами; також констатовані значуще вищі індекси ВАШ, DAPSA, PASI з достовірно більшими показниками СРБ та ШОЕ. Окрім того, при встановленні взаємозв'язків між параметрами перебігу ПсА та функціональної недостатності ендотелію виявленні суттєві асоціації, які дозволили констатувати залежність ЕД від тривалості захворювання ($r=-0,71$, $p<0,001$), активності захворювання ($r=-0,69$, $p<0,001$), запального процесу СРБ ($r=-0,61$, $p<0,001$), PASI ($r=-0,42$, $p<0,001$).

Висновки. Проведені дослідження дозволяють констатувати значну поширеність ЕД у пацієнтів з ПсА. У них реєструють достовірно вищі значення тривалості захворювання та суттєві відмінності його перебігу за показниками ВАШ, СРП, ШОЕ, індексами DAPSA, PASI. Отримані дані підтверджують гіпотезу взаємообтяження тривалого хронічного запалення і ендотеліальної дисфункції та узгоджуються з літературними даними.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: псоріатичний артрит; ендотеліальна дисфункція; ендотеліозалежна вазодилатація.

Вступ. Псоріатичний артрит (ПсА) – хронічне запальне захворювання суглобів, що розвивається в 10–40 % хворих із псоріазом і у більшості випадків клінічно маніфестує периферичним артритом, дактилітом, ентезитом, спондилітом та, згідно з рекомендаціями EULAR, є гетерогенним і потенційно тяжким захворюванням, лікування якого потребує мультидисциплінарного підходу [1, 2]. Відомо, що окрім залучення до патологічного процесу шкіри та суглобів, у цих хворих також є підвищений ризик виникнення клінічних та субклінічних серцево-легеневих захворювань, а смертність серед них в 1,28 раза перевищує популяційний рівень і переважно зумовлена серцево-судинною (СС) патологією. Американська асоціація кардіологів (American Heart Association) у своїх останніх рекомендаціях підтвердила, що легкий та тяжкий перебіг псоріазу (включаючи і ПсА) пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку інфаркту міокарда [3], а Європейське товариство кардіологів (European Society of Cardiology) в своїх рекомендаціях щодо менеджменту аутоімунних захворювань пропонує використання множника 1,5 при обрахунку серцево-судинного ризику при даних недугах, зокрема таких, як ПсА, у класі IIb рівня [4].

На сьогодні існує все більше свідчень, що наявність тривалого системного запального процесу є вагомим предиктором розвитку СС захворювань унаслідок розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД) [5–8], що надалі сприяє ремоделюванню судинної стінки, міокарда та атеросклерозу і атеротромбозу, що, відповідно, є основною причиною значно вищих від загальнопопуляційних випадків несприятливих та загрозливих для життя станів [9–10].

Особливості розвитку ЕД досить добре і детально вивчені у пацієнтів з ревматоїдним артритом, системним червоним вовчаком, протягом останніх років з'явилися нові напрацювання щодо дослідження проблеми серед осіб із анкілозивним спондилоартритом [11–13]. Втім, незважаючи на значну поширеність ПсА серед пацієнтів ревматологічного профілю, ця проблема у вказаних пацієнтів мало обговорюється і досліджується.

Одне з наймасштабніших досліджень розвитку ЕД в осіб з ПсА було проведене в 2018 році Rosario Peluso та співавторами в Неапольському університеті імені Фрідріха II, Італія. В ньому вивчали розвиток СС захворювань у осіб з ПсА. Було проаналізовано 278 статей, доступних у міжна-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення родних наукометричних баз (PubMed, Web of Science, Scopus, EMBASE). Встановлено, що вказані пацієнти страждали від тяжкого перебігу атеросклеротичного ураження, порівняно з пацієнтами не тільки з груп контролю, а й із псоріазом, через більш виражений перебіг автоімунного процесу, поєднання захворювань шкіри та суглобів. Група дослідників на основі отриманого аналізу встановила, що хронічне системне запалення, яке є частиною тяжкого перебігу ПСА, призводить до інсулінорезистентності, котра, в свою чергу, через ряд опосередкованих механізмів призводить до ЕД та розвитку атеросклерозу, а поліпшення профілю СС ризику після контролю системного запалення протизапальними засобами в більшості проведених досліджень лише підтвердило цю теорію [14].

В іншому масштабному дослідженні, проведеному в 2014 році Elizabeth Brezinski (Каліфорнійський університет, США), що включало в себе огляд наукових статей починаючи з 1980 року, було описано обстеження 2261 пацієнта. Виявлено, що більшість літературних даних свідчить про те, що функція ендотелію у пацієнтів з псоріазом та ПСА значно порушується, порівняно із загальною популяцією. Отримані дані свідчили, що протизапальна терапія, зокрема, інгібітори – TNF- α , можуть покращити функцію ендотелію в даній когорти осіб [15].

У контексті вказаної проблеми особливе місце належить роботі Carlos Gonzalez-Juanatey та співавт., котрі довели, що пацієнти з ПСА без кардіоваскулярних факторів ризику або клінічно виражених СС захворювань також мають певний ступінь функціональної недостатності ендотелію, що, безумовно, засвідчує факт впливу ЕД як однієї з перших етапних ланок у розвитку цієї когорти недуг [16].

Важливість вказаної проблеми підтверджує дослідження Francis A. та Pierce G., котрі встановили, що відновлення функції ендотелію, або ж навіть її часткове поліпшення, є важливим медіатором атеросклеротичної регресії і сприяє функціональному покращенню стану СС системи та зменшенню відповідного ризику розвитку фатальних подій [17].

Попри навіть такі масштабні за своїм значенням наукові праці за останнє десятиліття кількість статей, що стосується даної тематики, в базі PubMed не перевищила двадцяти, практично відсутні відомості про взаємозв'язки площі ураження та поширення шкірного процесу з дисфункцією ендотелію, вплив активності системного запалення на функціональний стан ендотелію при ПСА.

Мета – вивчити поширення дисфункції ендотелію та встановити її взаємозв'язки з активністю

запального процесу та ступенем шкірного ураження у хворих на ПСА.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 97 пацієнтів із верифікованим діагнозом ПСА, які перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні КЗ ТОР «Тернопільська обласна лікарня», м. Тернопіль. Критеріями включення були достовірний, згідно з критеріями CASPAR [2], діагноз ПСА; інформована згода пацієнта на участь у дослідженні. Критеріями виключення були вік понад 60 років, наявність запальних захворювань кишечника, ішемічної хвороби серця, периферійного атеросклерозу, клінічно значущих вад серця (вроджених або набутих), недостатності кровообігу будь-якого ґенезу, цукрового діабету, тяжкого ураження печінки (активного гепатиту, цирозу), нирок (амілоїдозу чи іншої патології з розвитком хронічної ниркової недостатності), інших хронічних захворювань у фазі загострення (виразкової хвороби, холециститу, пієлонефриту тощо). Поряд цим, з 30 клінічно здорових пацієнтів у віці від 25 до 35 років була сформована група контролю.

Усім пацієнтам, що погодилися взяти участь у дослідженні, проводили детальний фізикальний огляд, визначали тип ураження суглобів, ІМТ, окружність талії та стегон. Периферичний артрит визначали як історію або наявність набряку > 1 суглоба кисті, зап'ястя, ліктя, коліна, щиколотки або стопи протягом принаймні 3 місяців. Захворювання суглобів також було охарактеризовано відповідно до типів, описаних ще Moll і Wright [18]. Це були: 1) дистальний варіант – ізольоване ураження дистальних МФС кистей та стоп; 2) асиметричний моно/олігоартрит із ураженням ≤ 4 суглобів; 3) поліартрит (ревматоїдоподібний) з ураженням ≥ 5 суглобів; 4) arthritis mutilans, сильно деформуючий артрит, або лізис суглоба чи анкілоз; 5) спондилоартрит ізольований або в поєднанні з периферичним артритом.

Також були проведені діагностичні дослідження, що характеризують перебіг захворювання та ураження шкіри, параметри ліпідограми, ендотеліозалежну вазодилатацію (ЕЗВД) у відповідь на реактивну гіперемію, котра є найпоширенішим, інформативним та неінвазивним методом діагностики ЕД.

Оцінку ЕЗВД у відповідь на реактивну гіперемію (потокозалежна вазодилатація) проводили за методом, який уперше описав D. Celermajer [19], – з використанням ультразвукового комплексу ACUSON SEQUOIA C-512 (Siemens, Мюнхен, Німеччина), оснащеного високочастотним лінійним перетворювачем 8 МГц. Обстежуваного розташовували в положенні лежачи, щоб рука перебувала в зручному положенні, а плечова артерія –

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення над ліктьовою ямкою з чіткими межами передньої та задньої інтими і була доступна для безперервного двовимірного зображення у 2D (B) режимі доплерівського сигналу. Діаметр судини вимірювали на початку появи зубців R на електрокардіограмі (ЕКГ), що збігалось з кінцевою діастолою серцевого циклу. Виконували проби з реактивною гіперемією (ендотелійзалежний стимул) і нітрогліцерином (ендотелійнезалежний стимул). Ендотелійзалежну вазодилатацію (ЕЗВД) розраховували за формулою $EЗВД = (D60 - d0) \times 100 \% / d0$, де $d60$ – діаметр плечової артерії через 60 секунд після відновлення кровообігу, $d0$ – вихідний діаметр плечової артерії. Ендотелійнезалежну вазодилатацію (ЕНВД) на тлі прийому нітрогліцерину розраховували за формулою: $ЕНВД = (d5 - d0) \times 100 \% / d0$, де $d5$ – діаметр плечової артерії через 5 хвилин після прийому нітрогліцерину, $d0$ – вихідний діаметр плечової артерії. Для оцінки співвідношення між ЕНВД і ЕЗВД розраховували індекс реактивності (IP) плечової артерії за формулою: $IP = ENVD / EZVD$ [19–21].

Характер псоріатичного ураження шкіри описували із зазначенням форми шкірного псоріазу (вульгарний, ексудативний, пустульозний псоріаз або псоріатична еритродермія), стадії процесу (прогресування, стабілізації і регресу), визначенням індексу PASI (Psoriasis Area Severity Index) – основного показника клінічних проявів псоріазу, котрий враховує не тільки поширення шкірних маніфестацій недуги, а й вираження кожної з характеристик псоріатичної бляшки (еритеми, лущення та інфільтрації). Псоріатичне ураження вважали легким, якщо значення PASI становило менше 10, середнього ступеня тяжкості – при значенні від 10 до 20 і тяжким – більше 20 відповідно [1, 2, 22–25].

Активність недуги оцінювали за допомогою індексу DAPSA, котрий на сьогоднішній день все частіше застосовується в клінічній практиці і в низці проведених досліджень показав перевагу над класичним DAS (Disease Activity Score) або ж спеціально розробленим GRACE (Grappa Composite score). Вартим уваги є й індекс PASDAS (Psoriatic Arthritis Disease Activity Score), проте він не має переваги над показником, що використовувався, оскільки, згідно з сучасними рекомендаціями з лікування СпА, включаючи ПсА, за принципом T2T (treat-to-target), ремісія за індексом DAPSA визнає як мета терапії на рівні з досягненням мінімальної активності недуги (Minimal Disease Activity, MDA), тим більше, що продемонстрований її зв'язок із більшістю валідних показників поліпшення функціонального стану хворих та затримкою структурного пошкодження суглобів. Також PASDAS вимагає від пацієнта заповнення не тільки

візуальної аналогової шкали (ВАШ), що є, зрештою, і в інших описаних індексах, а й SF-36 (The Short Form (36) Health Survey), що відображається на об'єктивності саме клінічної активності захворювання [1, 2, 22–28].

Якість життя пацієнтів окремо оцінювали за допомогою вищезгаданої SF-36 (опитувальники щодо оцінки фізичного функціонування (physical functioning), інтенсивності болю (bodily pain) та психічного здоров'я (mental health)). HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire – Disability Index) – використаний в якості оцінки індексу функціональних порушень. Оцінювали середнє значення на основі 20 запитань у восьми категоріях функціонування – одягання, підйом, їжа, ходьба, гігієна, досягання, стискання та повсякденна діяльність. Оцінки від 0 до 1, як правило, розцінюють як легкі або помірні труднощі, 1–2 – помірні або тяжкі, а 2–3 – тяжкі або дуже тяжкі (чим вищий показник, тим гірше фізичне функціонування хворого) [25–28].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за відомими методами варіаційної статистики у пакеті прикладних програм SPSS22 (©SPSS Inc.).

Результати й обговорення. Встановлено що переважна більшість пацієнтів була працездатного віку (середній вік пацієнтів склав $37,2 \pm 5,1$ років з тривалістю захворювання в середньому $15,1 \pm 3,2$ років) (рис. 1). Ізольований псоріатичний спондиліт був виявлений у 14 осіб (14,4 %), ще у 51 (52,6 %) спостерігали його поєднання з периферичним артритом, а у 29 (29,9 %) – лише артрит у різних клінічних маніфестаціях (моно/оліго або ж поліартрит).

Оцінка перебігу ПсА за індексом DAPSA показала переважання високого (39,2 %) та помірного (52,6 %) ступенів активності недуги за практичної відсутності хворих із низьким ступенем (8,2 %) та стадією ремісії (0 %) відповідно. За клінічними проявами тяжкості псоріатичного процесу згідно PASI тяжкий перебіг виявлений у 26 пацієнтів (26,8 %), середньотяжкий у 59 (60,8 %) і легкий у 12 (12,4 %) відповідно.

Результати дослідження функції ендотелію у пацієнтів з ПсА (табл. 1) засвідчили, що ремоделювання судини відбувалося за рахунок ендотелійзалежної дилатації плечової артерії у відповідь на реактивну гіперемію та продемонструвало достовірну різницю за більшістю досліджуваних показників між групою контролю та обстежуваними пацієнтами. Також варто зазначити, що знижена ЕЗВД (менше 10 %), котра є безпосередньою ознакою дисфункції ендотелію, частіше зустрічалася серед хворих на ПсА, порівняно з групою контролю (75,3 % проти 11,8 % відповідно).

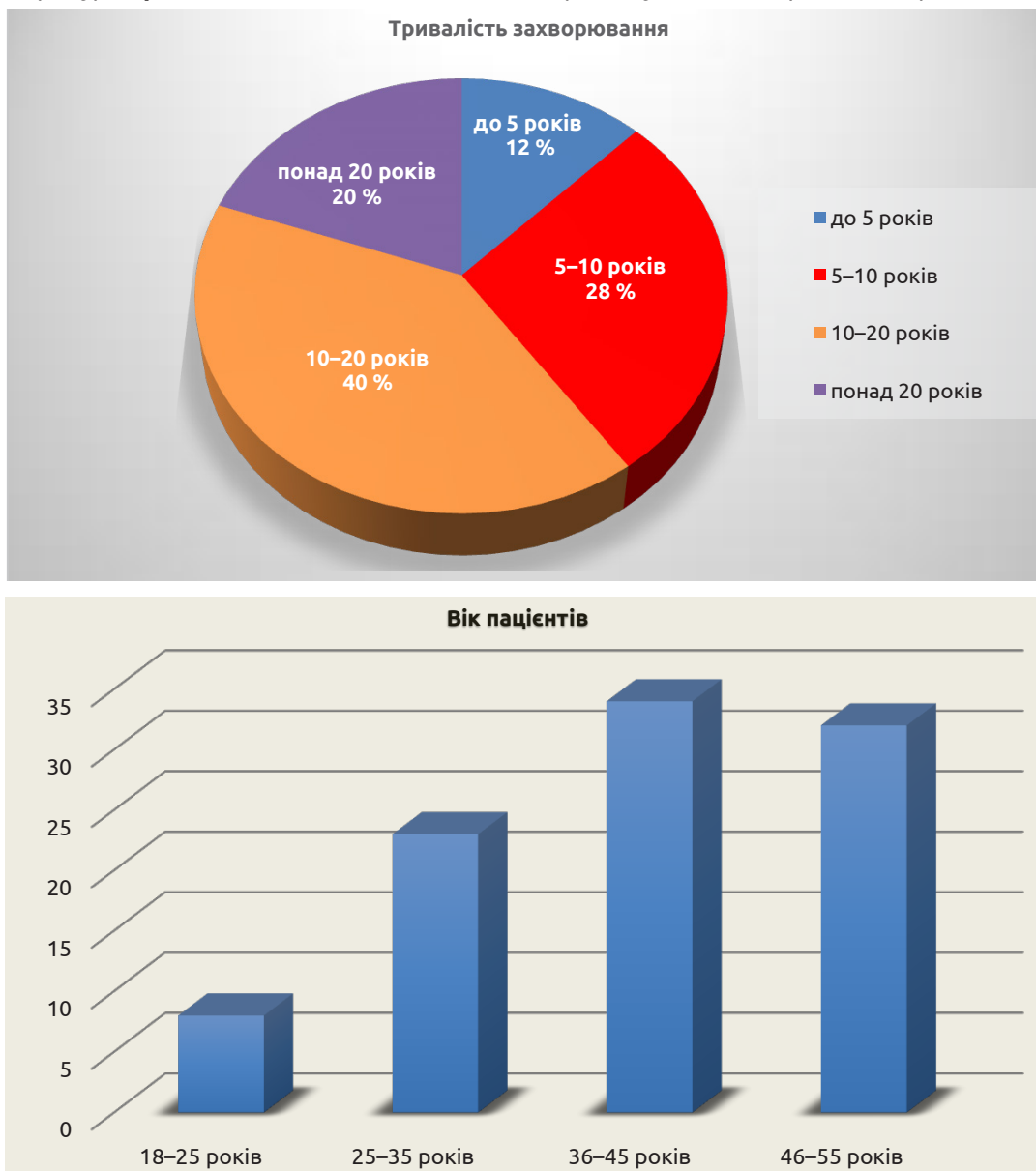


Рис. 1. Розподіл пацієнтів за віком та тривалістю захворювання.

Таблиця 1. Результати оцінки вазорегулювальної функції ендотелію

Показник	ПсА (n=97)	Контроль (n=25)	Р
Вихідний діаметр плечової артерії, мм	4,32±0,23	3,82±0,08	p=0,042
Товщина стінки плечової артерії, мм	0,52±0,05	0,42±0,02	p>0,05
Вихідна швидкість кровотоку, м/с	0,72±0,04	0,63±0,02	p=0,043
ЕЗВД, %	9,2±1,17	13,1±0,25	p=0,001
ЕНВД, %	25,42±1,84	19,9±0,42	p=0,005
ІР плечової артерії	2,76±0,42	1,51±0,09	p=0,004

Примітка. р – показник достовірності в порівнянні з групою контролю.

Про значуще активну реакцію плечової артерії на екзогенний нітрат при ПсА свідчить порівняно більше значення індексу реактивності (ІР) плечової артерії, що відображає співвідношення між ЕНВД і ЕЗВД. Сучасними дослідженнями встанов-

лено, що надмірна реакція плечової артерії на екзогенний нітрат у пацієнтів з аутоімунними захворюваннями пов'язана з дефіцитом продукції ендogenous NO і може розцінюватися як ознака ЕД [5, 6].

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Отримані дані демонструють, що у вказаній когорти пацієнтів вихідний діаметр плечової артерії і товщина стінки плечової артерії достовірно перевищують аналогічні показники у групі контролю, а швидкість кровообігу по артерії практично не відрізняється. Це може свідчити про наявність у па-

цієнтів ознак ремоделювання плечової артерії, активну участь в якому бере і сам ендотелій [5, 6].

Для вивчення впливу перебігу недуги на стан ендотелію провели порівняння клініко-лабораторних характеристик ПСА у пацієнтів із зниженою та нормальною ЕЗВД (табл. 2).

Таблиця 2. Клініко-лабораторна характеристика пацієнтів з ПСА залежно від стану вазодилатаційної функції ендотелію

Показник	ЕЗВД >10% (n=24)	ЕЗВД < 10% (n=73)	P
Тривалість захворювання, років	7,1±0,8	15,3±2,1	p<0,001
Вік початку захворювання, років	25,8±3,2	23,2±2,1	p>0,05
Вік верифікації діагнозу, років	27,3±2,9	29,4±3,9	p>0,05
Наявність лише: артриту			
– периферичного артриту, n (%)	9 (37,5)	27 (36,9)	
– ізольованого спондиліту, n (%)	11 (45,8)	2 (2,7)	
– поєднання обох форм, n (%)	4 (16,7)	44 (60,3)	
DAPSA, індекс	13,1±4,7	25,8±2,1	p<0,001
PASI, індекс	9,7±2,2	18,9±3,5	p=0,028
HAQ–DI, бали	1,82±0,44	2,02±0,39	p>0,05
Біль за ВАШ, мм	51,9±5,2	70,1±7,4	p=0,047
C-реактивний білок, мг/л	5,2±1,1	12,9±2,1	p=0,002
ШОЕ, мм/год	11,1±2,1	22,8±3,9	p=0,003

Примітка. P – достовірність між пацієнтами з ЕД <10 % і >10 %.

Отримані дані продемонстрували, що у пацієнтів з порушеною вазорегулювальною функцією ендотелію (ЕЗВД<10 %) спостерігалася суттєво більша тривалість захворювання, а початок недуги констатований в молодшому віці, частіше траплялося поєднання ураження периферичних суглобів та хребта. Привертає увагу й той факт, що в даній когорти осіб минуло значно більше часу від моменту появи перших ознак недуги до моменту верифікації діагнозу, а отже був втрачений дорожчий час для призначення патогенетичного лікування з метою гальмування прогресування та контролю системного запального процесу.

Варто відмітити, що в когорти пацієнтів із порушеною ЕЗВД констатовані значуще вищі індекси ВАШ, активності недуги (за DAPSA), ступеня тяжкості та поширеності шкірного процесу (за PASI) з достовірно більшими кількісними показниками рівнів маркерів запального процесу (СРБ та ШОЕ). Окрім того, при встановленні взаємозв'язків між параметрами перебігу ПСА та функціональної недостатності ендотелію (ЕЗВД<10 %), виявлені суттєві асоціації, які дозволили констатувати залежність ЕД від тривалості захворювання ($r=-0,71$, $p<0,001$), активності захворювання (за DAPSA ($r=-0,69$, $p<0,001$), власне запального процесу СРБ ($r=-0,61$, $p<0,001$) (ШОЕ ($r=-0,59$, $p<0,001$), та PASI ($r=-0,42$, $p<0,001$).

Висновки. Проведені дослідження дозволяють констатувати значну поширеність ЕД у пацієнтів з ПСА, що реєструється в понад 75 % випадків

(ЕЗВД<10 %). Значне переважання ЕЗВД над ЕЗВД відповідає достовірно більшому показнику ІР у хворих на ПСА, порівняно з групою контролю. Подібна реакція на екзогенний нітрат свідчить саме про певний дисбаланс, який виникає при функціональній недостатності ендотелію та спричинений порушенням рівноваги між вазоконстрикторами та вазодилаторами, певною мірою завдяки пригніченню синтезу eNOS – ключового ферменту, що бере участь у синтезі оксиду азоту. Поряд із тим, у хворих даної когорти реєструються достовірно вищі значення тривалості захворювання та суттєві відмінності його перебігу за показниками ВАШ, СРП, ШОЕ та індексами активності, тяжкості перебігу шкірного псоріазу та функціональних розладів. Отримані дані підтверджують гіпотезу взаємообтяження тривалого хронічного запалення і ендотеліальної дисфункції та узгоджуються з літературними даними. Саме тому глибоке розуміння механізмів дисфункції ендотелію при псоріазі може прокласти шлях для розробки більш точних засобів прогнозування серцево-судинного ризику та можливих терапевтичних цілей, спрямованих на полегшення підвищеного серцево-судинного тягаря, пов'язаного із захворюванням. Оскільки в розвитку дисфункції ендотелію чинне місце займають різноманітні (як «класичні» так і «новітні») СС фактори ризику, пріоритетним завданням щодо подальших досліджень буде аналіз їх поширеності серед хворих на ПСА та взаємозв'язок з активністю недуги.

1. 2018 American College of Rheumatology. National Psoriasis Foundation guideline for the treatment of psoriatic arthritis / J. A. Singh, G. Guyatt, A. Ogdie [et al.] // *Journal of Psoriasis and Psoriatic Arthritis*. – 2019. – No. 4 (1). – P. 31–58.
2. Ocampo V. Psoriatic arthritis / V. Ocampo, D. Gladman. – 2019. – F1000Research, 8.
3. Armstrong E. J. Psoriasis and major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of observational studies / E. J. Armstrong, C. T. Harskamp, A. W. Armstrong // *Journal of the American Heart Association*. – 2013. – No. 2 (2). – P. e000062.
4. ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) / M. F. Piepoli, A. W. Hoes, S. Agewall [et al.] // *European Heart Journal*. – 2016. – No. 37 (29). – P. 2315–2381.
5. Related Risk Factors and Treatment Management of Psoriatic Arthritis Complicated With Cardiovascular Disease / Z. Zheng, Q. Guo, D. Ma [et al.] // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2022. – No. 9.
6. Cardiovascular risk profile in patients with spondyloarthritis / C. Papagoras, T. E. Markatseli, I. Saougou [et al.] // *Joint Bone Spine*. – 2014. – No. 81 (1). – P. 57–63.
7. Smiyan S. I. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk in patients with ankylosing spondylitis / S. I. Smiyan, B. O. Koshak, I. V. Gnatko // *International journal of medicine and medical research*. – 2017. – No. 3 (2). – P. 5–9.
8. Castellon X. Chronic inflammatory diseases and endothelial dysfunction / X. Castellon, V. Bogdanova // *Aging and disease*. – 2016. – No. 7 (1). – P. 81.
9. Intermittent hypoxia impairs endothelial function in early preatherosclerosis / I. Tuleta, C. N., França l D. Wenzel [et al.] // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. – 2015. – No. 858. – P. 1–7.
10. Endothelial dysfunction and vascular disease / P. M. Vanhoutte, S. H. Himokawa, E. H. Tang, M. Feletou // *Acta physiologica*. – 2009. – No. 196 (2). – P. 193–222.
11. Кошак Б. А. Вміст циркулюючих ендотеліальних клітин в крові як маркер ендотеліальної дисфункції у хворих на анкілозивний спонділоартрит / Б. А. Кошак // *J. Clin. Exp. Med. Res.* – 2017. – No. 5 (3). – P. 957–963.
12. Mauro D. Endothelial dysfunction in systemic lupus erythematosus: pathogenesis, assessment and therapeutic opportunities / D. Mauro, A. Nerviani // *Reviews on Recent Clinical Trials*. – 2018. – No. 13 (3). – P. 192–198.
13. Харкевич Т. Endothelium dependent and endothelium independent regulation of vessels in patients with systemic lupus erythematosus with the classic risk factors of atherosclerosis / Т. Харкевич // *Український науково-медичний молодіжний журнал*. – 2012. – № 3 (69). – P. 94–96.
14. Peluso R. Cardiovascular risk markers and major adverse cardiovascular events in psoriatic arthritis patients / R. Peluso, F. Caso, M. Tasso [et al.] // *Reviews on Recent Clinical Trials*. – 2018. – No. 13 (3). – P. 199–209.
15. Endothelial dysfunction and the effects of TNF inhibitors on the endothelium in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review / A. E. Brezinski, M. Follansbee, J. Armstrong, A. Armstrong // *Current pharmaceutical design*. – 2014. – No. 20 (4). – P. 513–528.
16. Endothelial dysfunction in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors / C. Gonzalez-Juanatey, J. Llorca, J. A. Miranda-Filloo [et al.] // *Arthritis Care Research*. – 2007. – No. 57 (2). – P. 287–293.
17. Francis A. A. An integrated approach for the mechanisms responsible for atherosclerotic plaque regression / A. A. Francis, G. N. Pierce // *Experimental Clinical Cardiology*. – 2011. – No. 16 (3). – P. 77.
18. Moll J. M. H. Psoriatic arthritis / J. M. H. Moll, V. Wright // *In Seminars in arthritis and rheumatism*. – 1973. – No. 3 (1). – P. 55–78.
19. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermajer, K. E. Sorensen, V. M. Gooch [et al.] // *The Lancet*. – 1992. – No. 340 (8828). – P. 1111–1115.
20. Study of endothelial dysfunction in patients of psoriatic arthritis by flow mediated and nitroglycerine mediated dilatation of brachial artery / A. Sharma, M. H. Reddy, K. Sharma [et al.] // *International journal of rheumatic diseases*. – 2016. – No. 19 (3). – P. 300–304.
21. Łosińska K. Endothelial dysfunction in patients with ankylosing spondylitis / K. Łosińska, M. Korkosz, B. Kwaśny-Krochin // *Reumatologia/Rheumatology*. – 2019. – No. 57 (2). – P. 100–105.
22. Tiwari V. Psoriatic Arthritis. [Updated 2021 Aug 11] / V. Tiwari, L. H. Brent. StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547710/>.
23. Ritchlin C. T. Psoriatic arthritis / C. T. Ritchlin, R. A. Colbert, D. D. Gladman // *New England Journal of Medicine*. – 2017. – No. 376 (10). – P. 957–970.
24. Gudu T. Quality of life in psoriatic arthritis / T. Gudu, L. Gossec // *Expert review of clinical immunology*. – 2018. – No. 14 (5). – P. 405–417.
25. Disease severity, quality of life and health care in plaque-type psoriasis: a multicenter cross-sectional study in Germany / M. Augustin, K. Krüger, M. A. Radtke [et al.] // *Dermatology*. – 2008. – No. 216 (4). – P. 366–372.
26. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force / J. S. Smolen, M. Schöls, J. Braun [et al.] // *Annals of the rheumatic diseases*. – 2018. – No. 77 (1). – P. 3–17.
27. Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) use in modelling disease progression in diffuse cutaneous systemic sclerosis: an analysis from the EUSTAR database / Y. Allanore, S. Bozzi, A. Terlinden [et al.] // *Arthritis research therapy*. – 2020. – No. 22 (1). – P. 1–11.
28. Станіславчук М. А. Крос-культуральна адаптація та валідація україномовної версії gout impact scale / М. А. Станіславчук, І. В. Орлова // *Український ревматологічний журнал*. – 2017. – № (4). – P. 42–46.
29. Shen J. Targeting inflammation in the prevention of cardiovascular disease in patients with inflammatory ar-

- Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
- thrititis / J. Shen, Q. Shang, L. S. Tam // *Translational Research*. – 2016. – No. 167 (1). – P. 138–151.
30. Järvisalo M. J. Assessment of inflammatory markers and endothelial function / M. J. Järvisalo, M. Juonala, O. T. Raitakari // *Current Opinion in Clinical Nutrition Metabolic Care*. – 2006. – No. 9 (5). – P. 547-552.
31. Koshak B. O. Substantiation of necessity and evaluation of endothelial dysfunction correction efficiency in patients with ankylosing spondylitis / B. O. Koshak, S. I. Smilian // *Український медичний часопис*. – 2018. – № 3 (1). – P. 93–96.
32. Endothelial Dysfunction in Psoriasis: An Updated Review / P. Anyfanti, A. Margouta, K. Goulas [et al.] // *Front. Med. (Lausanne)*. – 2022. – Vol. 10 (9). – 864185.

REFERENCES

- Singh, J.A., Guyatt, G., Ogdie, A., Gladman, D.D., Deal, C., Deodhar, A., & Reston, J. (2019). 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation guideline for the treatment of psoriatic arthritis. *Journal of Psoriasis and Psoriatic Arthritis*, 4(1), 31-58.
- Ocampo, V., & Gladman, D. (2019). Psoriatic arthritis. *F1000Research*, 8.
- Armstrong, E.J., Harskamp, C.T., & Armstrong, A.W. (2013). Psoriasis and major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of the American Heart Association*, 2(2), e000062.
- Piepoli, M.F., Hoes, A.W., Agewall, S., Albus, C., Brotons, C., Catapano, A.L., Cooney, M.T., ... Richter, D. J. (2016). 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal*, 37(29), 2315-2381.
- Zheng, Z., Guo, Q., Ma, D., Wang, X., Zhang, C., Wang, H., ... & Zhang, G. (2022). Related Risk Factors and Treatment Management of Psoriatic Arthritis Complicated With Cardiovascular Disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9.
- Papagoras, C., Markatseli, T.E., Saougou, I., Alamanos, Y., Zikou, A. K., Voulgari, P.V., ... Drosos, A.A. (2014). Cardiovascular risk profile in patients with spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*, 81(1), 57-63.
- Smilian, S.I., Koshak, B.O., & Gnatko, I.V. (2017). Endothelial dysfunction and cardiovascular risk in patients with ankylosing spondylitis. *International Journal of Medicine and Medical Research*, 3(2), 5-9.
- Castellon, X., & Bogdanova, V. (2016). Chronic inflammatory diseases and endothelial dysfunction. *Aging and Disease*, 7(1), 81.
- Tuleta, I., França, C.N., Wenzel, D., Fleischmann, B., Nickenig, G., Werner, N., & Skowasch, D. (2015). Intermittent hypoxia impairs endothelial function in early preatherosclerosis. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 858, 1-7.
- Vanhoutte, P.M., Shimokawa, H., Tang, E.H., & Feletou, M. (2009). Endothelial dysfunction and vascular disease. *Acta Physiologica*, 196(2), 193-222.
- Koshak, B.O. (2017). Vmist tsyrkyluyuchuh endothelialnuh klitun v krovii yak marker endotelialnoi dysfunktzii v pazientiv z ankilozuvnum sponduloartritom [Serum levels of circulating endothelial cells as a marker of endothelial dysfunction in patients with ankylosing spondylitis]. *J. Clin. Exp. Med. Res.*, 5(3), 957-963 [in Ukrainian].
- Mauro, D., & Nerviani, A. (2018). Endothelial dysfunction in systemic lupus erythematosus: pathogenesis, assessment and therapeutic opportunities. *Reviews on Recent Clinical Trials*, 13(3), 192-198.
- Harkevych, T. (2012). Endothelium dependent and endothelium independent regulation of vessels in patients with systemic lupus erythematosus with the classic risk factors of atherosclerosis. *Ukrayinskyi naukovo-medychnyy molodizhnyy zhurnal – Ukrainian Scientific and Medical Youth Magazine*, 3(69), 94-96.
- Peluso, R., Caso, F., Tasso, M., Ambrosino, P., Dario Di Minno, M.N., & Lupoli, R. (2018). Cardiovascular risk markers and major adverse cardiovascular events in psoriatic arthritis patients. *Reviews on Recent Clinical Trials*, 13(3), 199-209.
- Brezinski, A.E., Follansbee, M., Armstrong, J., & Armstrong, A. (2014). Endothelial dysfunction and the effects of TNF inhibitors on the endothelium in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review. *Current Pharmaceutical Design*, 20(4), 513-528.
- Gonzalez-Juanatey, C., Llorca, J., Miranda-Filloy, J.A., Amigo-Diaz, E., Testa, A., Garcia-Porrúa, C., ... Gonzalez-Gay, M.A. (2007). Endothelial dysfunction in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors. *Arthritis Care & Research*, 57(2), 287-293.
- Francis, A.A., & Pierce, G.N. (2011). An integrated approach for the mechanisms responsible for atherosclerotic plaque regression. *Experimental & Clinical Cardiology*, 16(3), 77.
- Moll, J.M.H., & Wright, V. (1973). Psoriatic arthritis. In *Seminars in arthritis and rheumatism*, 3(1), 55-78.
- Celermajer, D.S., Sorensen, K.E., Gooch, V.M., Spiegelhalter, D.J., Miller, O.I., Sullivan, I.D., ... Deanfield, J. (1992). Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*, 340(8828), 1111-1115.
- Sharma, A., Reddy, M.H., Sharma, K., Dogra, S., & Vijayvergiya, R. (2016). Study of endothelial dysfunction in patients of psoriatic arthritis by flow mediated and nitroglycerine mediated dilatation of brachial artery. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 19(3), 300-304.
- Łosińska, K., Korkosz, M., & Kwaśny-Krochin, B. (2019). Endothelial dysfunction in patients with ankylosing spondylitis. *Reumatologia/Rheumatology*, 57(2), 100-105.
- Tiwari, V., & Brent, L.H. (2022). *Psoriatic Arthritis*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547710/>.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

23. Ritchlin, C.T., Colbert, R.A., & Gladman, D.D. (2017). Psoriatic arthritis. *New England: Journal of Medicine*, 376(10), 957-970.
24. Gudu, T., & Gossec, L. (2018). Quality of life in psoriatic arthritis. *Expert Review of Clinical Immunology*, 14(5), 405-417.
25. Augustin, M., Krüger, K., Radtke, M.A., Schwippl, I., & Reich, K. (2008). Disease severity, quality of life and health care in plaque-type psoriasis: a multicenter cross-sectional study in Germany. *Dermatology*, 216(4), 366-372.
26. Smolen, J.S., Schöls, M., Braun, J., Dougados, M., FitzGerald, O., Gladman, D.D., ... & Van Der Heijde, D. (2018). Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 77(1), 3-17.
27. Allanore, Y., Bozzi, S., Terlinden, A., Huscher, D., Amand, C., Soubrane, C., ... & Distler, O. (2020). Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) use in modelling disease progression in diffuse cutaneous systemic sclerosis: an analysis from the EUSTAR database. *Arthritis Research & Therapy*, 22(1), 1-11.
28. Stanislavchuk, M.A., Orlova, I.V., & Gunko, I.P. (2017). Kros-kulturalna adaptatsiya ta validyzatsiya ukrainomovnoyi versiyi gout impact scale [Cross-cultural adaptation and validation ukrainian version of gout impact scale]. *Ukrainskyi revmatolohichnyi zhurnal – Ukrainian Rheumatological Journal*, 4(70), 42-46 [in Ukrainian].
29. Shen, J., Shang, Q., & Tam, L.S. (2016). Targeting inflammation in the prevention of cardiovascular disease in patients with inflammatory arthritis. *Translational Research*, 167(1), 138-151.
30. Järvisalo, M.J., Juonala, M., & Raitakari, O.T. (2006). Assessment of inflammatory markers and endothelial function. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 9(5), 547-552.
31. Koshak, B.O., & Smiian, S.I. (2018). Substantiation of necessity and evaluation of endothelial dysfunction correction efficiency in patients with ankylosing spondylitis. *Ukrainskyi medychnyi chasopys – Ukrainian Medical Journal*, 3(1), 93-96.
32. Anyfanti, P., Margouta, A., Goulas, K., Gavriilaki, M., Lazaridou, E., Patsatsi, A., & Gkaliagkousi, E. (2022). Endothelial Dysfunction in Psoriasis: An Updated Review. *Front. Med. (Lausanne)*, 10(9), 864185.

STATE OF VASOREGULATORY FUNCTION OF THE ENDOTHELIUM IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

©S. I. Smiyan, A. V. Bilukha, L. V. Balaban

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. Psoriatic arthritis (PsA) is a chronic inflammatory disease of the joints that develops in patients with psoriasis. Mortality among patients with PsA is 1.28 times higher than population levels and in most cases it is caused by cardio-vascular (CV) diseases. The presence of a long-term systemic inflammatory process is a strong predictor of the development of CV diseases due to the development of endothelial dysfunction (ED). It's well studied in patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, at the same time, this problem is little discussed and studied in patients with PsA.

The aim – to study the prevalence of endothelial dysfunction and establish its relationship with the activity of the inflammatory process and the degree of skin damage in patients with PsA.

Material and Methods. 97 patients with a diagnosis of PsA were examined, and a control group was formed from 30 clinically healthy patients. All patients underwent diagnostic methods characterizing the course of the disease, assessment of endothelium-dependent vasodilatation (EDVD) in response to reactive hyperemia. The clinical activity of the disease was determined by DAPSA index, the severity and prevalence of psoriasis – PASI.

Results. The results of the study of the function of the endothelium proved that the remodulation of the vessel occurred due to EDVD in response to reactive hyperemia and demonstrated a reliable difference in the most of the investigated parameters between the control group and the examined patients; Significant associations were found that made it possible to establish the dependence of ED on the duration of the disease ($r=-0.71$, $p<0.001$), the activity of the disease ($r=-0.69$, $p<0.001$), CRP ($r=-0.61$, $p<0.001$), PASI ($r=-0.42$, $p<0.001$).

Conclusions. We must assume that ED was present in 75 % patients. Significantly higher values of the duration of the disease and significant differences in its course are recorded according to the indicators of VAS, SRP, SOE, DAPSA, PASI indices. The obtained data confirm the hypothesis of interdependence of long-term chronic inflammation and endothelial dysfunction and are consistent with literature data.

KEY WORDS: psoriatic arthritis; endothelial dysfunction; endothelium-dependent vasodilation.

Отримано 12.12.2022

Електронна адреса для листування: bilukha@tdmu.edu.ua